



TITLE:

8 霊長類におけるナチュラルキラー(NK)細胞受容体群の研究(VII 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

八幡, 真人

CITATION:

八幡, 真人. 8 霊長類におけるナチュラルキラー(NK)細胞受容体群の研究(VII 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 2003, 33: 104-105

ISSUE DATE:

2003-08-27

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165846>

RIGHT:

憶、運動制御など多様な中枢神経機能を修飾すると考えられている。しかしながら、霊長類における本神経系については、脳内分布をはじめとして十分検討されていない。そこで本研究では、サルにおける脳内タキニン受容体の分布を定量的に詳細に検討し、霊長類におけるタキニン神経系の生理的役割を知る基礎的資料を得ることを目的とした。本年度はアカゲサル1頭の脳から、大脳皮質、扁桃体、海馬、等の各組織を迅速に摘出し、液体窒素下で凍結保存した。研究の第1段階として、アカゲサルのタキニン受容体 cDNA 全長を得ることを試みた。検体の1部組織から RNA を抽出し、ヒト塩基配列を基に設計しプライマーを用い RT-PCR 法を行い、cDNA 断片を得た。ホモロジー検索の結果から、この断片がサルのタキニン NK-1 受容体であることがわかった。現在 RACE 法を用いて全長 cDNA をクローニング中である。

3 新しい染色体特異 DNA 多型マーカーによる霊長類の系統進化に関する研究

松木孝澄 (福井医科大)

未実施

4 サルの臓器間の炭素・窒素同位対比の変動

和田英太郎 (総合地球環境学研究所),

田中洋之 (京都大・霊長研)

これまで魚類・ラット・鳥類において生体内の同位体分布が調べられた結果、臓器間で炭素・窒素の安定同位対比が有意に異なっていることがわかった。さらに、脳の ^{15}N 含量が鳥類ではもっとも低いのに対して、他の動物では高くなっていることもあきらかとなった。この点について様々なサル類を対象にしてデータを得ることを目的として、本研究を計画した。今年度は、霊長類研究所でサルの死亡があったとき、脳、心臓、肺、肝臓、腎臓ならびに皮膚といった各臓器を採集した。現在のところ、炭素・窒素安定同位対比の測定実験に供する試料をまとめた数になるまで集めているところである。

5 サル肝 Microsomal Alcohol Oxygenase (MALCO, CYP3A8)の機能解析

山本郁男, 渡辺和人,

舟橋達也 (北陸大・薬・衛生化学)

我々は大麻主成分, tetrahydrocannabinol (THC) の代謝中間体である 7-hydroxy- Δ^8 -THC (7-OH- Δ^8 -THC) を 7-oxo- Δ^8 -THC へと酸化するサル肝ミクロソーム酵素 (Microsomal Alcohol Oxygenase, MALCO) の本体として CYP3A8 を同定している。そこで、本研究では本酵素の機能をさらに明確にすべく、THC と代謝的相互作用を示す内因性ステロイドホルモンの MALCO 活性に及ぼす影響及びハムスター肺由来 V79 細胞を用いた酵素発現系の構築について検討した。その結果、ニホンザル肝ミクロソームにより 7 β -OH- Δ^8 -THC は NADH 存在下、選択的に 7-oxo 体へと代謝された。一方、NADPH を補酵素とした反応では 7-oxo 体の他に 7 β , 11-dihydroxy 体へも代謝された。テストステロン存在下においては NADH, NADPH 依存的な MALCO 活性が共に上昇し、その活性上昇率は NADH 依存性では最大 4.4 倍, NADPH

依存性では 11.7 倍であった。また、 β -エストラジオール存在下では NADH 依存的な MALCO 活性が 4.0 倍上昇し、プロゲステロン存在下においては NADPH 依存的な MALCO 活性が 4.0 倍上昇した。これらの結果から、THC と内因性ステロイドホルモンとの間に代謝的相互作用が見られ、ステロイド類が MALCO を活性化することが明らかとなった。一方、V79 細胞を用いた酵素発現系では CYP3A8 及び fp2 の cDNA を発現ベクター pTarget に組み込み、発現系の構築を試みた。現在、引き続き安定発現系の構築を目的として研究を継続している。

6 GIS を利用したカリンズ森林のチンパンジーの生息地利用の研究

古市剛史 (明治学院大学・国際学部)

ウガンダ共和国カリンズ森林において、GPS を用いた遊動ルートと採食行動についての研究を行った。人付けされたチンパンジーを追跡しながら、樹冠の閉じた熱帯林でも利用できるようになった新型の GPS レシーバーを用いて、継続的に遊動ルートを記録した。またこれとあわせて、毎1時間ごとに確認された個体数、5分以上採食に利用された木の樹種、樹冠直径、利用個体数、利用時間などを記録した。現在、これらのデータをランドサットデータと植生調査によって得られた植生図と重ねて分析することにより、遊動域内の食物資源の分布とその利用パターンの解析を進めている。

7 野生チンパンジー子連れメスの社会関係の研究

浜井美弥

チンパンジーの集団では、オス間の交渉の親密さが顕著で、メス、とくに育児中の母親は疎遠であることが指摘されている。離合集散する小パーティに分かれて遊動し、採食競合を回避していると考えられるが、分析の結果、主要食物の結実季、大きなパーティに参加している母親も、10m以内の近接を保つ相手は離乳した年長の子と特定のメスに限られ、採食中近接する相手はさらに少ないという傾向が見られた。しかし、オスたちと近接し、積極的に交渉を持つ日もあることがわかった。これは2つの説明が考えられる。一つは、離乳後発情を再開した母親が、次の子の父親候補たちとの交渉を深めるため、もう一つは息子が母親中心の環境から自立し、オスたちと過ごす機会を増やし、オスとしての関係へと移行していく過程を反映しているためである。前者であれば、子の性別に関係なく、母親の発情周期と同調してオスたちへの接近が見られるはずであり、後者ならば息子を持つ母親に、接近傾向が強く現れるはずである。今後は母親の交渉傾向が子の性・年齢にどう影響を受けるかを分析したい。

8 霊長類におけるナチュラルキラー (NK) 細胞受容体群の研究

八幡真人 (スタンフォード大・医・構造生物学)

ナチュラルキラー (NK) 細胞は、自然免疫系のリンパ球の一群で、感染初期の生体防御や腫瘍の拒絶に重要な役割を担っている。この細胞の表面には、主要組織適合抗原 (MHC) を認識する受容体群が存在しており、NK 細胞自体の活性を制御している。ヒトにおいてのこの受容体を規定する遺伝子群は、ライガンドである MHC クラ

スI遺伝子群に匹敵するほどの大規模な多様性を包含することが判明してきている。

私達は、主として霊長類におけるこの受容体群の系統進化的な解析を行う目的で、類人猿3種、旧世界猿2種、新世界猿4種、及び原猿6種において主に分子遺伝学的手法により本遺伝子群を検索し、クローニング、遺伝子配列の決定を行っている。これまでに判明したこの遺伝子群の特徴として以下の点が注目される：

(1)この受容体群の分子構造は大枠では保存されているものの、高度に種特異的な分化が起きている (2)ライガンドとしてのMHCクラスI分子の変遷と共に速い速度で進化している (3)NK細胞の機能を制御している受容体をコードしていることによる強い機能的選択圧の下で変化してきたと考えられること、である。

本遺伝子群をMHCクラスI遺伝子群の進化と共に解析すること、霊長類の免疫系の系統進化を知る上で重要である。引続き、より詳細な解析を行うと共に、他の哺乳動物全般についてこの受容体群の解析を拡大していく予定である。

9 マハレ山塊のチンパンジーの音声行動に関する映像音声資料の分析

保坂和彦(鎌倉女子大・児童学)

野生チンパンジーの音声研究は1990年代、MitaniやClark Arcadiらのパントフートの研究により、大きな前進が見られたが、包括的な音声エングラムはMarler & Tenaza (1976)の短期調査資料に基づく古典的研究以降、進んでいないのが現状である。とくに、37年以上の調査史のあるマハレのチンパンジー研究において、音声エングラムの作成は積年の課題であった。本研究の目的は次の二つである。①1991～1994年及び2000～2001年の調査において収録したチンパンジーの音声(または音声付きビデオ映像)資料をデータベース化すること。②これを利用して、オトナ雄の社会的相互作用や特定の状況(獲物、捕食者あるいは死体との遭遇など)において、どのような音声がどのような機能を果たすために発せられているかを明らかにすること。本年度は、アナログ機器で収集した映像・音声資料のデジタル化作業、チンパンジー以外の動物の音声行動に関する文献調査に多くの時間を費やした。今後は、音響学的分析に基づく音声エングラム作成及び機能分析を進めていきたい。

10 白神山地のニホンザルの保全に関する研究

和田一雄(山梨県環境科学研究所)

2002年8月20日から10月20日の2ヶ月間連続観察を行った。この間38日間はサルの継続観察をしたが、残りの22日間は装着した発信機の発信音の確認のみであった。9月下旬のツガル収穫期の直前約20日間にサルの畑への侵入は約10回、その後10月下旬までに約4回であった。西目屋村では最近被害農家希望者に電柵を張り、計20kmに達した。そのためサルは電柵を避け、それを張らない畑に侵入するので、被害農家が限定された。サルが畑に侵入する際には性・年齢に関係なく、1回の侵入時間は5-10分の間であった。8-10月の期間は畑やリンゴ園には働く人影が絶えないので、短時間の滞在になった。

ツガル収穫後にはサルは収穫前にくらべて畑への

侵入が激減した。その間サルは林内でヤマブドウ、サルナシ、アケビ、クリ等を食べており、これらはいずれも例年に比べて豊作に近い状態であった。おそらく今年の被害減少は山の実りがよかったことが大きく影響したと思われる。又、村による積極的な電柵設置が効果をもたらした。村主導のサル追い上げ活動も働いたのであろう。さらには農家の高齢化が園や畑の放棄を促し、激しい被害を受ける園地が消滅したことも被害を減らした一因であった。

11 MRIによる霊長類の頭頸部画像データベース構築 竹本浩典(ATR)

このデータベースは、ヒトの発話器官の特徴を霊長類との比較により明らかにするための基礎資料として構築している。本年度は以下の表に示す10種の霊長類をMRIで計測し、データベースに新たに登録した。これにより、データ件数は昨年度とあわせて20種となった。

種名	解像度 (mm)	枚数
<i>Cercopithecus diana</i>	0.55×0.55×1.00	70
<i>Cercopithecus mitis albogularis</i>	0.55×0.55×1.00	90
<i>Gorilla gorilla</i>	0.94×0.94×2.00	60
<i>Lemur catta</i>	0.55×0.55×1.00	70
<i>Mandrillus sphinx</i>	0.62×0.62×1.00	90
<i>Macaca nemestrina</i>	0.98×0.98×1.00	100
<i>Hylobates agilis</i>	0.62×0.62×1.00	80
<i>Colobus guereza</i>	0.55×0.55×1.00	80
<i>Varecia variegata</i>	0.55×0.55×1.00	60
<i>Cercopithecus ascanius</i>	0.47×0.47×1.00	80

画像の観察からこれまで得られた知見で、音声生成の観点から重要視しているのは、声帯から咽頭腔に至る喉頭管である。ヒトの喉頭管は相対的に狭く、咽頭腔へ開口するが、他の霊長類の喉頭管は広く、しかもそのまま鼻咽腔へ開口する。また、喉頭管の断面はヒトでは丸いが、他の霊長類では一般に扁平である。音響学では音源付近の空間形状は生成音に大きく影響することが知られており、今後これらの空間形状が音声にどのような影響を持つかシミュレーションなどで解明する必要がある。

(4) 所外貸与(新規)

1 霊長類の認知機構に関する神経生理学的研究

西条寿夫、堀悦郎、

田積徹(富山医薬大・医・1生理)

本研究は、霊長類の認知機構、とくに空間認知機構および非言語的コミュニケーションに関する脳内機構を調べる事を目的としている。本年度所外貸与されたサルに対し、以下の課題の訓練を行った。

1) 空間認知機構：仮想現実空間技術を用いて広域空間移動課題の訓練を行った。本研究のシステムは、仮想現実空間を作り出すコンピュータ、それを投影するプロジェクタおよび大型スクリーン、神経細胞の活動を記録するための増幅器およびコンピュータなどから構成されている。本課題では、サルはモンキーチェアに座り、ジョイスティックを用いて仮想現実空間内を移動する。ま